

Manejo da Anemia Falciforme em Crianças no Atendimento de Emergência: uma revisão de literatura

Maria Victória da Costa Farfan¹, Ana Clara Pinheiro Andrade¹, Camila Trotta Lourenço de Lemos¹, Gustavo Alves Henderson Cardoso¹, João Vitor Macedo de Oliveira¹, Juliana Silveira Sola¹, Luan Gabriel Affonso¹, Mariana Alfena Ostwald, Milla Daudt Ribeiro¹, Diego Rodrigues Vieira²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n1p258-277>

Artigo recebido em 2 de Dezembro e publicado em 12 de Janeiro de 2026

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

A anemia falciforme é uma doença genética hereditária caracterizada pela formação anômala das hemácias, que assumem um formato em foice. Essa alteração provoca as crises dolorosas, uma das principais manifestações da doença. Um grande desafio no manejo da anemia falciforme é na infância, já que para a criança e para o médico é difícil identificar e quantificar a dor, especialmente em contextos de emergência. O objetivo desse estudo foi esclarecer a abordagem da anemia falciforme no atendimento a pacientes pediátricos na emergência. Foi realizada uma busca nas plataformas PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Cochrane, os descritores utilizados foram “sickle cell”, “emergency” e “children”, utilizando o operador booleano “AND”. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 10 anos (2014–2024); com texto completo e artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico e ensaio clínico controlado e foram excluídos os artigos fora do tema abordado e os artigos duplicados entre as bases de dados. Um total de 26 artigos científicos foram analisados. Seis estudos demonstraram que o uso da argenina é importante para a redução da dor. Outros cinco estudos mostraram que o uso de fentanil intranasal deve ser o tratamento inicial para o paciente. Cinco estudos apontaram que a implementação de um plano padronizado, que permite a quantificação da dor do paciente e o uso dos medicamentos na primeira hora, é crucial para o atendimento na emergência. Oito estudos demonstraram a ineficácia do uso de magnésio intravenoso, pasugrel, adesivo de lidocaína a 5%, solução salina aquecida, paracetamol intravenoso, ticagrelor e óxido nítrico inalado. Através dos estudos analisados foi observado que a implementação de um plano padronizado é fundamental para a abordagem do paciente, além do uso de argenina e do fentanil intranasal na primeira hora de atendimento.

Palavras-chave: Anemia falciforme; Emergências; Criança

Management of Sickle Cell Disease in Children in the Emergency Department: A Literature Review

ABSTRACT

Sickle cell anemia is an inherited genetic disease characterized by the abnormal formation of red blood cells, which take on a sickle shape. This alteration causes painful crises, one of the main manifestations of the disease. A major challenge in the management of sickle cell anemia is in childhood, since it is difficult for both the child and the doctor to identify and quantify pain, especially in emergency settings. The aim of this study is to clarify the approach to sickle cell anemia in the care of pediatric patients in the emergency room. A search was carried out on the PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) and Cochrane platforms, and the descriptors used were “sickle cell”, “emergency” and “children”, using the Boolean operator “AND”. Included in the study were articles published in the last 10 years (2014–2024); with full text and articles whose studies were of the clinical trial and controlled clinical trial type and articles outside the topic covered and duplicate articles between databases were excluded. A total of 26 scientific articles were analyzed. Six studies showed that the use of arginine is important for reducing pain. Another five studies showed that the use of intranasal fentanyl should be the initial treatment for the patient. Five studies pointed out that the implementation of a standardized plan, which allows for the quantification of the patient's pain and the use of medication in the first hour, is crucial in emergency care. Eight studies demonstrated the ineffectiveness of intravenous magnesium, pasugrel, 5% lidocaine patch, warmed saline solution, intravenous paracetamol, ticagrelor and inhaled nitric oxide. The studies analyzed showed that the implementation of a standardized plan is fundamental to the patient's approach, in addition to the use of arginine and intranasal fentanyl in the first hour of care.

Keywords: Sickle cell anemia; Emergencies; Child

Instituição afiliada – Acadêmico de medicina da Universidade de Vassouras (UV)¹ ; Professor da Universidade de Vassouras (UV)²

Autor correspondente: Maria Victória da Costa Farfan vic.farfan@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é a condição genética e hereditária mais comum no Brasil e em diversos países ao redor do mundo. Originária da África tropical, a anemia falciforme tem maior prevalência em países cuja população possui influência africana em sua composição étnica. No Brasil, devido à intensa miscigenação, a incidência da doença é consideravelmente elevada. A DF é caracterizada por uma mutação genética no gene que codifica a hemoglobina, proteína essencial para o transporte de oxigênio às células do corpo. Especificamente, essa mutação afeta a subunidade β da hemoglobina, resultando na produção de uma hemoglobina anormal, conhecida como hemoglobina S, que assume uma forma de foice. Essa conformação alterada torna a célula mais rígida, comprometendo sua função e gerando manifestações clínicas agudas e crônicas. Entre as complicações mais comuns estão a hemólise, devido a fragilidade das células, e os episódios de vaso-oclusão, responsáveis por crises dolorosas. Esses fatores são responsáveis pelo agravamento do quadro clínico dos pacientes com DF.^{1,2}

A manifestação da DF pode ocorrer nos primeiros anos de vida. No Brasil, a anemia falciforme pode ser diagnosticada através do Teste do Pezinho, parte do Programa Nacional de Triagem Neonatal, que é obrigatório em todo o território nacional. No entanto, em alguns casos, pode haver dificuldade no acesso ao resultado ou na realização do teste, levando a um diagnóstico tardio, geralmente após algum episódio de dor.² Além disso, mesmo com o diagnóstico precoce, as crianças podem evoluir com crises dolorosas e episódios de fragilidade, que demandam um manejo rápido e eficaz do departamento de emergência.³

É importante destacar que a anemia falciforme é caracterizada por crises de dolorosas, frequentemente aliviadas apenas com o uso de opioides, continua representando um grande desafio para os médicos em identificar e qualificar adequadamente o tipo de dor. Esse desafio é ainda mais acentuado no atendimento de pacientes pediátricos.³ Um dos principais obstáculos é compreender se a crise dolorosa está relacionada à queda da hemoglobina, à dependência de opioides ou se há exames específicos que podem auxiliar e identificar a origem da dor. Embora a anemia falciforme seja uma doença de alta prevalência, a dificuldade na avaliação e tratamento



da dor ainda é uma questão enfrentada pelos profissionais de saúde nos hospitais.⁴ Além disso, a qualidade do atendimento de emergência aos pacientes com DF, tem sido amplamente debatida, sendo frequentemente apontada como uma área que demanda melhorias significativas.⁵

Comparados a indivíduos saudáveis, os pacientes com DF enfrentam uma redução significativa na qualidade de vida em diversas dimensões, sendo a dor um dos principais fatores de impacto. Essa condição afeta a qualidade de sono, ao desempenho físico e, por ser crônica, pode comprometer a capacidade de frequentar a escola e realizar atividades diárias. Esses efeitos são ainda mais acentuados em pacientes pediátricos, que frequentemente encontram dificuldade em expressar e quantificar a dor, além de não compreenderem plenamente como a DF pode impactar suas vidas.⁶

Devido ao formato em foice das hemácias, pode ocorrer a obstrução da microcirculação, resultando em dor intensa, o que representa o pior cenário da DF. Essas crises podem surgir de maneira inesperada e impactam diretamente a qualidade de vida do paciente pediátrico, levando-o a buscar atendimento nos serviços de emergência. As crises dolorosas podem ser desencadeadas por diversos fatores, incluindo infecções, febre, traumas, desidratação, a mudanças extremas de temperatura, como o frio e calor, e estresse físico ou emocional. A dor é uma experiência subjetiva e individual, que exige uma compreensão profunda por parte do médico em relação ao paciente.^{7,8}

A dor na DF pode se manifestar de diversas formas, incluindo o aparecimento de úlceras nas pernas, dor neuropática, dor relacionada ao sequestro esplênico, dor nos ossos e articulações. Além disso, em cenários mais graves, podem ocorrer complicações como o acidente vascular cerebral, síndrome torácica aguda, colecistite, priapismo, síndrome mão pé e sequestro esplênico.^{8,9} Logo, essas características tornam esses pacientes um desafio no departamento de emergência.

Atualmente, as crises dolorosas são tratadas inicialmente com analgésicos intravenosos (IV). Caso não haja alívio para o paciente, os opioides IV são utilizados como uma segunda opção no tratamento. No entanto, estudos indicam que muitos médicos ainda demonstram insegurança em prescrever opioides para pacientes pediátricos, devido ao alto risco de dependência. Essa hesitação frequentemente resulta na administração de doses inferiores às recomendadas, o que pode levar à subdosagem

e ao controle inadequado da dor em crianças.^{4,10}

O tratamento para a DF está disponível, com a hidroxiureia (HU) sendo recomendada como a terapia de primeira linha. Este medicamento é geralmente iniciado a partir dos 9 meses de idade. Contudo, é importante ressaltar que a HU não está isenta de efeitos colaterais, reações adversas e toxicidades. Este é um tratamento de longo prazo, e a sua utilização pode se estender por vários anos, dependendo da resposta individual do paciente. É válido destacar que a HU não é eficaz no manejo das crises dolorosas, mas ela pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes e aumentar a sua sobrevivência. No entanto, mesmo aqueles que estão em tratamento não estão livres da ocorrência de crises vaso-oclusivas, podendo necessitar de atendimento médico.^{11,12}

O paciente pediátrico com DF requer um atendimento específico, rápido e eficaz no departamento emergência. Trata-se de um paciente de risco, cuja condição pode se agravar rapidamente. Frequentemente, ele apresenta queixas de dor intensa e fragilidade, o que demanda maior atenção e prioridade no atendimento. São indivíduos queixosos, com dores intensas e fragilidades, que exigem maior atenção e prioridade no atendimento. Além disso, observa-se uma lacuna no conhecimento dos profissionais de saúde que atendem esses pacientes pediátricos, resultando em incertezas sobre a abordagem clínica. Portanto, é fundamental que o médico realize uma avaliação adequada dos quadros clínicos e tenha confiança na prescrição de medicamentos para essas crianças.¹³ O objetivo final desse estudo foi esclarecer a abordagem da anemia falciforme no atendimento a pacientes pediátricos na emergência.

METODOLOGIA

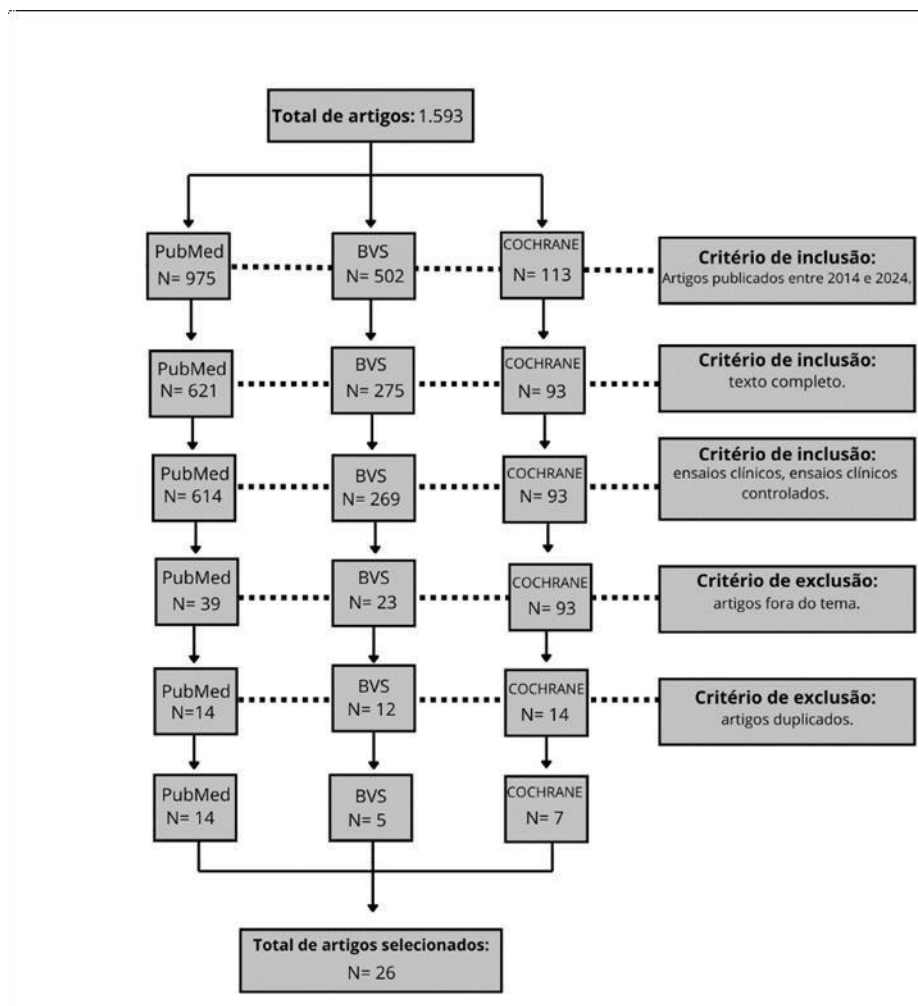
Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (Pubmed), Biblioteca Regional em Saúde (BVS) e o Cochrane Library. A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “sickle cell”, “emergency” e “children”, utilizando o operador booleano “AND”. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 10 anos (2014–2024); com texto completo e artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico e ensaio clínico controlado. Foram excluídos os artigos fora do tema abordado e os artigos duplicados

entre as bases de dados.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 1.593 trabalhos. Foram encontrados 975 artigos na base de dados PubMed, 502 artigos no BVS e 116 artigos na base de dados Cochrane. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 14 artigos na base de dados PubMed, 5 artigos no BVS e 7 artigos no Cochrane, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1. fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionado nas bases de dados PubMed, BVS e Cochrane



Fonte: Autores (2024)

Dos 26 estudos selecionados 11 são ensaios clínicos e 15 são ensaios clínicos

randomizados controlados (Quadro 1). Dos artigos selecionados, seis estudos demonstraram que o uso da argenina, administrado de forma oral ou intravenosa, é essencial para a redução da dor, a redução do uso de opioides e a menor chance de internação desses pacientes. Outros cinco estudos mostraram que o uso de fentanil intranasal deve ser o tratamento inicial para o paciente pediátrico com crise falcêmica, pois proporciona a diminuição da dor enquanto o acesso venoso ainda está sendo estabelecido, além de aumentar as chances de alta desses pacientes. Cinco estudos apontaram que a implementação de um plano padronizado, que permite a quantificação da dor do paciente e o uso dos medicamentos na primeira hora, é fundamental para a melhorar o atendimento hospitalar pediátrico e resolver o quadro de dor. Oito estudos demonstraram, individualmente, a ineficácia do uso de magnésio intravenoso, prasugrel, adesivo de lidocaína a 5%, solução salina aquecida, paracetamol intravenoso, sevoparina, ticagrelor e óxido nítrico inalado. Um estudo indicou que o uso precoce de opioides orais está associado a uma menor duração da internação, e outro estudo revelou que a transfusão está mais associada à síndrome torácica aguda em crianças hospitalizadas.

QUADRO 1. Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, tipo de estudo e principais conclusões.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Principais conclusões
Hatabah D, Bakhsi N, Brown LA, Harris F, Leake D, Korman R et al. ¹⁴	2023	Ensaio clínico (N=108)	Na ausência de terapia de arginina ocorre um tempo maior para resolução de crise e um uso maior de opioides IV. A biodisponibilidade de argenina pode representar um novo biomarcador da gravidade da dor na doença falciforme.
Rees CA, Brousseau DC, Ahmad FA, Bennett JE, Bhatt S, Bogie A, et al. ¹⁵	2023	Ensaio clínico (N=400)	As crianças que receberam fentanil intranasal apresentaram uma menor probabilidade de internação, além de um manejo mais rápido da dor.
Onalo R, Cilliers A, Cooper P, Morris CR. ¹⁶	2022	Ensaio clínico controlado randomizado (N=76)	A suplementação oral de argenina é eficaz na melhora da hemodinâmica cardiopulmonar durante episódios de dor associados à anemia falciforme.
Morris CR, Bakshi N, Leake D, Gillespie S, Brown	2022	Ensaio Clínico controlado	O uso da argenina demonstrou uma economia na administração de opioides, além de uma redução no tempo



LAS, Harris F, et al. ¹⁷		randomiza do (N=108)	para resolução da crise, embora essa redução tenha se mostrado estaticamente insignificante.
Altawashi A, Albaroudi O, Aboursheid T, Alahdab F. ¹⁸	2022	Ensaio clínico (N= 188)	O ensaio realizado com o grupo pediátrico indicou que o uso de óxido nítrico inalado resultou em uma redução no tempo de hospitalização. No entanto, o tratamento ainda se mostrou ineficaz para determinar de forma conclusiva os benefícios ou riscos associados ao seu uso no manejo das crises em pacientes.
Heeney MM, Abboud MR, Githanga J, Baba Inusa, Kanter J, Michelson AD, et al. ¹⁹	2022	Ensaio clínico controlado randomiza do (N=193)	O uso de Ticagrelor não resultou na redução dos desfechos relacionados às crises.
Biamond BJ, Tombak A, Kilinc Y, Al-Khabori M, Abboud M, Nafea M, et al. ²⁰	2021	Ensaio clínico controlado randomiza do (N=144)	O uso de sevuparina embora seja segura não demonstrou eficácia na redução da dor, complicações e nas crises nos pacientes.
Onalo R, Cooper P, Cilliers A, Vorster BC, Uche N, Oluseyi OO, et al. ²¹	2021	Ensaio clínico controlado randomiza do (n= 68)	O uso da argenina oral reduziu significativamente o tempo total de internação hospitalar, o tempo para resolução da crise e a taxa de remissão hospitalar.
Hood AM, Kölbl M, Stotesbury H, Kawadler J, Slee A, Inusa B et al. ²²	2021	Ensaio clínico controlado randomiza do (N= 30)	As frequentes visitas ao departamento de emergência afetam negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Um programa de treinamento de habilidades foi eficaz para reduzir as visitas dos pacientes. Além disso, os médicos precisam de um treinamento para lidar com mais afetividade, empatia e acolhimento com essas crianças.
Morris CR, Brown LAS, Reynolds M, Dampier CD, Lane PA, Watt A, et al. ²³	2020	Ensaio clínico controlado randomiza do (N= 12)	A terapia com argenina IV contribui para o efeito poupador de opioides e diminui a dor relatada pelos pacientes.
Dhebaria T, Sivitz A, Tejani C. ²⁴	2020	Ensaio clínico controlado randomiza do (N = 71)	O uso de paracetamol IV não reduziu a necessidade do uso de opioide.
Brousseau DC, Alpern ER, Chamberlain JM,	2020	Ensaio clínico (N=4.578)	A maioria dos atendimentos nas emergências demoraram mais de uma hora para a administração de opioides. A



Ellison AM, Bajaj L, Cohen DM, et al. ²⁵			implementação de melhoria do tempo de administração é essencial para os pacientes.
Quarrie RP, Stoner MJ, Choueiki JM, Bonsu BK, Cohen DM. ²⁶	2020	Ensaio clínico controlado randomizado (N= 80)	O uso de solução salina aquecida foi mais confortável para os pacientes, mas não houve diferença em relação as taxas de hospitalização, melhora da dor, dose de opioide e tempo de tratamento até a alta.
Karkoska K, Appiah-Kubi A, Rocker J, Stoffels G, Aygun B. ¹⁰	2019	Ensaio clínico (N=140)	A administração rápida e apropriada de analgesia diminui as taxas de admissão hospitalar. Além disso, é essencial que os médicos generalistas saibam as diretrizes de manejo da dor, já que os estudos mostraram que são esses médicos que têm desconforto em administrar doses maiores de opioides em pacientes pediátricos.
Butt Z, Chakravorty S. ²⁷	2019	Ensaio Clínico (N=100)	A oxigenoterapia foi associada a uma maior redução dos pontos de pontuação de dor na alta hospitalar.
Rousseau V, Morelle M, Arriuberge C, Darnis S, Chabaud S, Launay V, et al. ²⁸	2018	Ensaio clínico (N=39)	Os adesivos de lidocaína a 5% diminuíram a intensidade da dor em metade dos pacientes, mas a eficácia não foi alcançada.
Shiva S, Brown LA, Wang Y, Dampier C, Watt A, Tripathi V, et al. ²⁹	2018	Ensaio clínico controlado randomizado (N= 10)	A suplementação de argenina diminui o estresse oxidativo em crianças com anemia falciforme hospitalizadas, e aumenta a função mitocondrial desses pacientes, o que pode contribuir mecanicamente para a diminuição da dor e para uma menor necessidade de uso de opioides após o tratamento com argenina IV.
Rees CA, Brousseau DC, Cohen DM, Villella A, Dampier C, Brown KM, et al. ³⁰	2017	Ensaio clínico controlado randomizado (N= 360)	A implementação de práticas padronizadas pode acelerar o tratamento e melhorar os desfechos em pacientes pediátricos. O uso de um protocolo padronizado, uso de fentanil intranasal e calculadora para medição da dor são relevantes para a melhora.
Hulbert ML, Panepinto JA, Scott JP, Liem RI, Cook LJ, Simmons T, et al. ³¹	2017	Ensaio clínico controlado randomizado (N=204)	A síndrome torácica aguda está mais relacionada à transfusão em crianças hospitalizadas, enquanto nos pacientes que estão sem síndrome, a transfusão foi associada à menor concentração de hemoglobina. O uso de hidroxíureia não foi associado às transfusões.
Fein DM, Avner JR, Scharbach K, Manwani D, Khine H. ³²	2017	Ensaio clínico controlado	O fentanil intranasal foi eficaz na redução da dor após 20 minutos, o que demonstra seu potencial para tratamento inicial nas crises de dor em crianças.



		randomiza do (N= 49)	
Brandow AM, Nimmer M, Simmons T, Charles Casper T, Cook LJ, Chumpitazi CE, et al. ³³	2016	Ensaio clínico controlado randomiza do (N = 204)	O início mais precoce do uso de opioides orais foi associado a uma menor duração de internação e a uma melhor qualidade de vida após a alta desses pacientes.
Morris CR, Ahmad F, Bennett J, Bhatt S, Bogie A, Brown KM, et al. ³⁴	2016	Ensaio clínico (N=294)	As chances de alta são maiores em pacientes que receberam fentanil intranasal em comparação com aqueles pacientes que não o receberam, sendo esse o tratamento inicial ideal.
Brousseau DC, Scott J, Oluwakemi Badaki-Makun, Darbari DS, Chumpitazi CE, Gladstone Airewele, et al. ³⁵	2015	Ensaio clínico Controlado randomiza do (N = 204)	O uso de magnésio IV não contribuiu para um menor tempo de internação, não diminuiu o uso de opioides e não melhorou a qualidade de vida nesses pacientes.
Kavanagh PL, Sprinz PG, Wolfgang TL, Killius K, Champigny M, Sobota A, et al. ³⁶	2015	Ensaio Clínico (N=289)	A implementação da padronização de fentanil intranasal, a melhoria da prescrição, a seleção de medicamentos e a educação dos profissionais foram essenciais para a melhora do cuidado de crianças com anemia falciforme.
Hoppe CC, Styles L, Heath LE, Zhou C, Jakubowski JA, Winters KJ, et al. ³⁷	2015	Ensaio clínico (N=220)	O uso do prasugrel ainda não é definitivo. O desfecho primário foi a redução da dor nos pacientes, mas ainda há um grande risco de hemorragia pelo uso do medicamento.
Krishnamurti L, Smith-Packard B, Gupta A, Campbell M, Gunawardena S, Saladino R. ³	2014	Ensaio clínico (N=67)	A implementação de um plano individualizado para pacientes na emergência, que permite a quantificação da dor e o registro dos últimos medicamentos administrados, se mostrou eficaz.

Legenda: *IV = intravenoso

DISCUSSÃO

Como resultado, o principal tratamento para a crise de dor na anemia falciforme é o uso de opioides, devido à sua eficácia na redução da dor. No entanto, a

administração precoce desses medicamentos em pacientes pediátricos ainda representa um desafio para os médicos, especialmente devido ao alto risco de dependência ao longo da vida. Além disso, a padronização do atendimento a essas crianças nos hospitais ainda é limitada, resultando, muitas vezes, em subdosagem ou em atrasos no início do tratamento. Diversos estudos destacam a eficácia do uso de alternativas, como a arginina, o fentanil intranasal e a padronização de protocolos de atendimento, enquanto outros apontam a ineficácia de determinados medicamentos no controle da dor.

Os estudos analisados indicaram que o uso da argenina é uma terapia eficaz para a anemia falciforme, pois esta doença está associada à disfunção mitocondrial das células, decorrente da baixa biodisponibilidade de óxido nítrico. Essa deficiência pode contribuir para o surgimento de crises vaso-oclusivas, que causam intensa dor nos pacientes. A argenina é um aminoácido essencial, que atua como substrato da produção de óxido nítrico, cuja disponibilidade está reduzida durante os episódios de dor, exacerbando a dor e as complicações associadas. As pesquisas mostraram que o uso de argenina melhora a atividade mitocondrial e reduz o estresse oxidativo, promovendo uma melhor perfusão sanguínea, contribuindo assim para o alívio da dor no paciente pediátrico.^{23,29,30}

Os estudos analisados indicaram que o fentanil intranasal é um analgésico seguro e eficaz para crianças, sendo uma alternativa que ajuda a contornar o desafio de administrar opioides intravenosos nas emergências, já que o medicamento é um opioide forte utilizado para alívio da dor intensa. O fentanil age ligando-se aos receptores opioides no cérebro e na medula espinhal, bloqueando os sinais de dor. Crianças tratadas inicialmente com fentanil intranasal apresentam menor probabilidade de serem internadas, tem resolução mais rápida da dor e necessitam doses menores de opioides orais ou intravenosos em comparação com aquelas que não receberam fentanil intranasal.^{15,32,34}

Além disso, os estudos mostraram que a padronização de diretrizes da prática clínica nas emergências reduz o tempo para a administração do primeiro medicamento, padroniza a analgesia, diminui as taxas de readmissão e acelera o alívio da dor nos pacientes. Alguns desses estudos compararam hospitais sem um plano padronizado de

abordagem para crianças com anemia falciforme com aqueles que já adotaram um protocolo, demonstrando que a analgesia deve ser administrada rapidamente e em tempo adequado para eficácia no controle da dor. Ademais, as pesquisas apontam que médicos sem um padrão estabelecido tendem a administrar doses menores de opioides a esses pacientes, em razão da insegurança quanto ao uso desse tipo de medicamento em pacientes pediátricos^{3,10,36}. Assim, as diretrizes de abordagem podem contribuir para um atendimento mais eficaz e seguro.

A crise da dor na anemia falciforme ocorre devido à vasoconstrição e inflamação dos vasos sanguíneos desses pacientes. O magnésio intravenoso tem sido explorado como um potencial tratamento, visto que é um vasodilatador conhecido por suas propriedades anti-inflamatórias, que poderiam teoricamente ajudar a aliviar a dor durante as crises. No entanto, os estudos mostraram que, embora o magnésio tenha características promissoras, sua eficácia na terapia hospitalar para crise de dor em pacientes com anemia falciforme é questionável. Os estudos demonstraram que a administração de magnésio intravenoso não reduziu o tempo de internação, não diminuiu a necessidade de opioides e não melhorou a qualidade de vida dos pacientes, o que causa questionamentos acerca da sua utilidade clínica. Assim, apesar de suas propriedades fisiológicas, o magnésio intravenoso não se mostrou um agente eficaz para a redução das crises de dor.³⁵

A dor na anemia falciforme em crianças pode se manifestar tanto como dor neuropática quanto como dor vaso oclusiva óssea. Embora o adesivo de lidocaína a 5% já seja utilizado em adultos para o alívio da dor neuropática, sua aplicação em pacientes pediátricos ainda não é comum. A lidocaína é um anestésico local que, ao ser aplicado diretamente sobre a pele, libera o medicamento de forma contínua na área afetada, contribuindo para a redução da dor e do desconforto. Entretanto, os estudos demonstraram que embora tenha diminuído a intensidade da dor em quase todos os pacientes, a sua eficácia não foi totalmente alcançada, o que leva a sua não recomendação para os pacientes pediátricos.²⁸

Um estudo buscou avaliar se o uso de solução salina aquecida seria mais eficaz no tratamento das dores em pacientes com crises falcêmicas no departamento de emergência. A solução aquecida, ao promover vasodilatação dos vasos sanguíneos,

pode reduzir a viscosidade sanguínea e proporcionar conforto térmico, e foi comparada com a solução salina em temperatura ambiente. O objetivo do estudo foi verificar se esses benefícios poderiam impactar de maneira significativa na gestão da dor durante as crises. Os resultados indicaram que é viável e tolerável infundir solução salina aquecida para o tratamento da crise dolorosa no paciente pediátrico. No entanto, apesar de gerar mais conforto o estudo não demonstrou diferenças significativas em relação as taxas de internação, tempos de permanência na emergência, melhora na intensidade da dor e redução do uso de opioide.²⁶

O paracetamol intravenoso também foi investigado em um estudo para avaliar seus benefícios no tratamento da dor em pacientes com anemia falciforme. Esse medicamento é amplamente utilizado como analgésico e antipirético para o alívio da dor leve a moderada, atuando principalmente no sistema nervoso central. No entanto, em pacientes pediátricos, o uso de paracetamol intravenoso como adjuvante analgésico, quando comparado ao placebo, não demonstrou uma diferença estatisticamente significativa no alívio da dor.²⁴

O ticagrelor, um medicamento antiplaquetário, também foi alvo de pesquisa para a abordagem na emergência dos pacientes pediátricos. Este fármaco é utilizado para prevenir a formação de coágulos sanguíneos e pertence à classe dos inibidores do receptor P2Y12, que são receptores presentes nas plaquetas. Dessa forma, o ticagrelor poderia potencialmente ser utilizado para reduzir as complicações associadas à oclusão vascular, além de melhorar o fluxo sanguíneo e diminuir a inflamação. No entanto, os estudos mostraram que o ticagrelor não reduziu o desfecho de crises vaso-oclusivas em pacientes pediátricos e não houve evidências que comprovem a sua eficácia.¹⁹

A sevuparina é uma heparina de baixo peso molecular modificada que tem sido estudada como uma terapia promissora para as complicações da anemia falciforme, particularmente as crises dolorosas, que ocorrem devido à adesão anormal das hemácias falciformes ao endotélio vascular, resultando em obstrução dos vasos sanguíneos e dor intensa. Sua principal ação é inibir essa adesão, melhorando potencialmente o fluxo sanguíneo e mitigando os efeitos vasculares. Embora os estudos iniciais tenham demonstrado que a sevuparina é segura, com baixo risco de sangramento, os resultados quanto à sua eficácia no alívio da dor durante as crises



falcêmicas não foram conclusivos. Assim, embora seu mecanismo de ação seja promissor, sua aplicação clínica ainda está limitada pela falta de evidências consistentes sobre a redução dos sintomas, especialmente da dor.²⁰

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo indicaram que ainda não há um padrão consolidado para a abordagem da anemia falciforme em pacientes pediátricos na emergência. No entanto, algumas medidas podem ser adotadas para tornar o atendimento mais eficaz. A primeira é identificar prontamente que esse paciente é portador da doença falciforme, e priorizar o seu atendimento. Os estudos sugerem que um plano de manejo individualizado, capaz de quantificar e qualificar a dor, além de registrar os medicamentos em uso e aqueles já utilizados em crises anteriores, contribui para uma abordagem mais eficaz. Além disso, o uso de argenina oral ou intravenosa nas primeiras horas que o paciente foi admitido no hospital é crucial, pois auxilia na redução da dor e a necessidade do uso de opioides. Outro recurso eficaz é a administração de fentanil intranasal. Alguns estudos relatam que seu uso seja padronizado, uma vez que pode aliviar a dor do paciente em poucos minutos e é de rápida administração, podendo ser realizada enquanto ainda se está estabelecendo o acesso venoso do paciente.

REFERÊNCIAS

- 1 – Dia mundial de conscientização sobre a doença falciforme [Internet]. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares; 2024. Available from: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hc-ufu/comunicacao/noticias/dia-mundial-de-conscientizacao-sobre-a-doenca-falciforme-1>
- 2– RELATÓRIO PARA SOCIEDADE [Internet]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/sociedade/20240803_437_ReSoc_Hidroxiureia_Preveno_de_crisis_2_anos.pdf
- 3– Krishnamurti L, Smith-Packard B, Gupta A, Campbell M, Gunawardena S, Saladino R. Impact of individualized pain plan on the emergency management of children with sickle cell disease.



Pediatr Blood Cancer. 2014 Jun 24;61(10):1747–53.

4– Glassberg J. Evidence–based management of sickle cell disease in the emergency department. Emerg Med Pract. 2011; 13:1–20.

5– Glassberg JA, Tanabe P, Chow A, Harper K, Haywood C, DeBaun MR, et al. Emergency provider analgesic practices and attitudes toward patients with sickle cell disease. Ann Emerg Med. 2013 Oct;62(4):293–302.e10.

6– Kato GJ, Piel FB, Reid CD, Gaston MH, Ohene–Frempong K, Krishnamurti L, et al. Sickle cell disease. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2018 Mar 15;4(1):1–22. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201810>

7– Lobo C, Marra VN, Silva RMG. Crises dolorosas na doença falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007 Sep;29(3):247–58.

8– OMS. Anemia falciforme | Biblioteca Virtual em Saúde MS [Internet]. Saude.gov.br; 2024. Available from: <https://bvsms.saude.gov.br/anemia-falciforme/#:~:text=%E2%80%93Crise%20de%20dor:%20%C3%A9%20>

9– Dias TL, Oliveira CGT de, Enumo SRF, Paula KMP de. A dor no cotidiano de cuidadores e crianças com anemia falciforme. Psicologia USP. 2013 Dec;24(3):391–411.

10– Karkoska K, Appiah-Kubi A, Rocker J, Stoffels G, Aygun B. Management of vaso-occlusive episodes in the day hospital decreases admissions in children with sickle cell disease. Br J Haematol. 2019 May 31;186(6):855–60.

11– Sousa ÉQ de, Sales AA, Santos CV de S, Andrade SM de, Neto MPL, Oliveira EH. Uso da hidroxiuréia na anemia falciforme: uma revisão da literatura. Res Soc Dev. 2020 Jan 1;9(2):2525–3409.

12– Brasília, DF | fevereiro de 2024 [Internet]. Available from: [https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2024/20240307_Relatrio_873_Hidroxiurei a500mg_DOENAFALCIFORME.pdf](https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2024/20240307_Relatrio_873_Hidroxiurei_a500mg_DOENAFALCIFORME.pdf)



13– Priscila E, Souza D, Silva A, Carvalho S, Rosa Cândida Cordeiro, Maria E. Cuidar de pessoas com doença falciforme na unidade de emergência: discurso de uma equipe multiprofissional. *Ciênc Cuid Saúde*. 2014 May 8;13(2):278–85.

14– Hatabah D, Bakhsi N, Brown LA, F Harris, Leake D, Korman R, et al. Low arginine bioavailability and clinical outcomes in children with sickle cell disease hospitalized with vaso-occlusive pain episode. *Blood*. 2023 Nov 2;142(Suppl 1):147–7.

15– Rees CA, Brousseau DC, Ahmad FA, Bennett JE, Bhatt S, Bogie A, et al. Intranasal fentanyl and discharge from the emergency department among children with sickle cell disease and vaso-occlusive pain: a multicenter pediatric emergency medicine perspective. *Am J Hematol*. 2023 Feb 6;98(4):620–7.

16– Onalo R, Cilliers A, Cooper P, Morris CR. Arginine therapy and cardiopulmonary hemodynamics in hospitalized children with sickle cell anemia: a prospective double-blinded randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Apr 15 2022;206(1):70–80.

17– Morris CR, Bakshi N, Leake D, Gillespie S, Brown LAS, Harris F, et al. Impact of arginine therapy on clinical outcomes, mitochondrial function and oxidative stress in children with sickle cell disease hospitalized with vaso-occlusive pain episodes: a randomized controlled trial. *Blood [Internet]*. 2020;136(12):1402–06

18– Altawashi A, Albaroudi O, Aboursheid T, Alahdab F. Inhaled nitric oxide for treating pain crises in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;7(7):CD011808

19– Heeney MM, Abboud MR, Githanga J, Baba Inusa, Kanter J, Michelson AD, et al. Ticagrelor vs placebo for the reduction of vaso-occlusive crises in pediatric sickle cell disease: the HESTIA3 study. *Blood*. 2022 Sep 29;140(13):1470–81.

20– Biemond BJ, Tombak A, Kilinc Y, Al-Khabori M, Abboud M, Nafea M, et al. Sevuparin for the treatment of acute pain crisis in patients with sickle cell disease: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Haematol*. 2021 May;8(5):e334–43.



21- Onalo R, Cooper P, Cilliers A, Vorster BC, Uche N, Oluseyi OO, et al. Randomized control trial of oral arginine therapy for children with sickle cell anemia hospitalized for pain in Nigeria. *Am J Hematol.* 2021;96(1):89-97.

22- Hood AM, Kölbl M, Stotesbury H, Kawadler J, Slee A, Inusa B, et al. Biopsychosocial predictors of quality of life in paediatric patients with sickle cell disease. *Front Psychol.* 2021;12:681137.

23- Morris CR, Brown LAS, Reynolds M, Dampier CD, Lane PA, Watt A, et al. Impact of arginine therapy on mitochondrial function in children with sickle cell disease during vaso-occlusive pain. *Blood.* 2020 Sep 17;136(12):1402-6.

24- Dhebaria T, Sivitz A, Tejani C. Does intravenous acetaminophen reduce opioid requirement in pediatric emergency department patients with acute sickle cell crises? Miner J, editor. *Acad Emerg Med.* 2021;28(6):639-46.

25- Brousseau DC, Alpern ER, Chamberlain JM, Ellison AM, Bajaj L, Cohen DM, et al. A multiyear cross-sectional study of guideline adherence for the timeliness of opioid administration in children with sickle cell pain crisis. *Ann Emerg Med.* 2020 Sep;76(3)-11-13.

26- Quarrie RP, Stoner MJ, Choueiki JM, Bonsu BK, Cohen DM. Clinical impact of warmed intravenous saline in sickle cell patients with vasoocclusive episodes. *Pediatr Emerg Care.* 2020 May;36(5):229-35.

27- Butt Z, Chakravorty S. Use of fluid and oxygen therapy in normoxaemic paediatric patients presenting with acute sickle vaso-occlusive episodes requiring hospital admission and analysis of clinical outcome. *Blood.* 2019 Nov 13;134(Suppl 1):4844-4844.

28- Rousseau V, Morelle M, Arriuberge C, Darnis S, Chabaud S, Launay V, et al. Efficacy and tolerance of lidocaine 5% patches in neuropathic pain and pain related to vaso-occlusive sickle cell crises in children: a prospective multicenter clinical study. *Pain Pract.* 2018 Feb 28;18(6):788-97.



29– Shiva S, Brown LA, Wang Y, Dampier C, Watt A, Tripathi V, et al. Parenteral L-Arginine improves mitochondrial function in children with sickle cell disease admitted for vaso-occlusive pain episodes. *Blood* [Internet]. 2018; 132:508.

30– Rees CA, Brousseau DC, Cohen DM, Villella A, Dampier C, Brown KM, et al. Sickle cell disease treatment with arginine therapy (STArT): study protocol for a phase 3 randomized controlled trial. *Trials*. 2023 Aug 17;24(1):538–42.

31– Hulbert ML, Panepinto JA, Scott JP, Liem RI, Cook LJ, Simmons T, et al. Red blood cell transfusions during sickle cell anemia vaso-occlusive crises: a report from the magnesium in crisis (MAGiC) study. *Transfusion*. 2017 May 12;57(8):1891–7.

32– Fein DM, Avner JR, Scharbach K, Manwani D, Khine H. Intranasal fentanyl for initial treatment of vaso-occlusive crisis in sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2016 Nov 10;64(6):1102–06.

33– Brandow AM, Nimmer M, Simmons T, Charles Casper T, Cook LJ, Chumpitazi CE, et al. Impact of emergency department care on outcomes of acute pain events in children with sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2016 Sep 3;91(12):1175–80.

34– Morris CR, Ahmad F, Bennett J, Bhatt S, Bogie A, Brown KM, et al. Pediatric emergency department use of intranasal fentanyl to treat pain in children with sickle cell disease and its impact on discharge rates: a multicenter perspective. *Blood*. 2016;128(22):1306–10.

35– Brousseau DC, Scott J, Badaki-Makun O, Darbari DS, Chumpitazi CE, Airewele G, et al. A multicenter randomized controlled trial of intravenous magnesium for sickle cell pain crisis in children. *Blood*. 2015 Oct 1;126(14):1651–7.

36– Kavanagh PL, Sprinz PG, Wolfgang TL, Killius K, Champigny M, Sobota A, et al. Improving the management of vaso-occlusive episodes in the pediatric emergency department. *Pediatrics* [Internet]. 2015 Oct 1;136(4):1016–25.

37– Hoppe CC, Styles L, Heath LE, Zhou C, Jakubowski JA, Winters KJ, et al. Design of the DOVE



(Determining Effects of Platelet Inhibition on Vaso-Occlusive Events) trial: A global phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter study of the efficacy and safety of prasugrel in pediatric patients with sickle cell. *Pediatr Blood Cancer*. 2015 Sep 24;63(2):299–305.